Aus dem Medizinischen Institut für Umwelthygiene
an der Universität Düsseldorf

Direktor: Professor Dr.med. H.-W. Schlipköter

Abteilung für experimentelle Pathologie

Leiter: Professor Dr.med. W. Hilscher

Vergleichende Autoradiographische Untersuchungen zur Kinetik fetaler weiblicher und männlicher Gonien der Maus zwischen den Tagen 13.5 und 14.5 post conceptionem (p.c.) unter besonderer Berücksichtigung der Prophasen und Postmitosen

D I S S E R T A T I O N

Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Ulrich Speicher

1984

Aus dem Medizinischen Institut für Umwelthygiene
an der Universität Düsseldorf

Direktor: Professor Dr.med. H.-W. Schlipköter

Abteilung für experimentelle Pathologie

Leiter: Professor Dr.med. W. Hilscher

Vergleichende Autoradiographische Untersuchungen zur Kinetik fetaler weiblicher und männlicher Gonien der Maus zwischen den Tagen 13.5 und 14.5 post conceptionem (p.c.) unter besonderer Berücksichtigung der Prophasen und Postmitosen

D I S S E R T A T I O N

Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Ulrich Speicher

1984

Referent: Prof.Dr.med. W. Hilscher

Korreferent: Prof.Dr.med.dent. H. Böttger

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf
gez.: Prof.Dr.med. H. Th. Brüster

Referent:
gez.: Prof.Dr.med. W. Hilscher

Korreferent:
gez.: Prof.Dr.med.dent. H. Böttger

Meinen Eltern und Ulrike

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	1
Material und Methodik	4
Ergebnisse	6
Diskussion	8
Zusammenfassung	10
Literatur	11

Einleitung

Ausgedehnte autoradiographische und enzymhistochemische Untersuchungen weiblicher und männlicher Gonaden von Rattenembryonen und -feten haben ergeben, daß sich die frühen Keimbahnzellen aus drei unterschiedlichen Geschlechtszell- Kategorien zusammensetzen:
Primordialen Geschlechtszellen - PGC - ,
Oogonien und M-Prospermatogonien - OOG und MPSG - ,
Oocyten und T-1-Prospermatogonien - ooc und tpsg -.

Weibliche und männliche PGC sowie OOG und MPSG zeigen keine nennenswerte Unterschiede in ihrer Kinetik, ihrer RNA-Synthese, ihrem Enzymmuster und ihrer Sensibilität gegenüber ionisierenden Strahlen und Cytostatica (HILSCHER und HILSCHER, 1981; HILSCHER, 1983). Mit der Entstehung der ooc und tpsg gehen die beiden Geschlechtszell-Linien getrennte Wege (HILSCHER, 1981, 1983). Nach dem Postmitosestadium durchlaufen die ooc das Präleptotänstadium mit der DNA-Synthese-Phase - S-Phase - und danach die verschiedenen Stadien der meiotischen Prophase. Die tpsg dagegen bleiben "ameiotisch".

Es war daher naheliegend, den Entwicklungsabschnitt der weiblichen und männlichen Geschlechtszell-Linie kurz vor der Entstehung der ooc und tpsg zu untersuchen, um erste Hinweise über mögliche Ursachen der unterschiedlichen Differenzierung dieser beiden Geschlechtszelltypen zu erhalten. Solche Untersuchungen sind in der Vergangenheit von ADAMEK et al. (1975), JANUS und MICHELS (1978), HILSCHER und HILSCHER (1978) sowie von BRANDENBUSCH (1980) an R a t t e n durchgeführt worden. Mit Hilfe der autoradiographischen Methode der markierten Mitosen (genauer Metaphasen) von QUASTLER und SHERMAN (1959) gelang es, nachzuweisen, daß die Generationszeit und die S-Phasen-Dauer von OOG und MPSG in der gleichen Größenordnung liegen. Darüber hinaus ergaben die Untersuchungen, daß die S-Phasen-Dauer der MPSG etwas länger war als die der OOG (HILSCHER und HILSCHER, 1978; BRANDENBUSCH,1980). Dies war ein Indiz für ein erstes unterschiedliches Verhalten von frühen weiblichen und männlichen Keimbahn- bzw. Geschlechtszellen.

UNIV. LIMBURG

Bereits RAUH (1926,1929) beschrieb bei der Ratte die Ähnlichkeit zwischen den männlichen und weiblichen Postmitosezellen, die nach der letzten OOG- bzw. MPSG-Mitose entstehen. Dennoch wurde in der Literatur die Postmitosephase als Phase der "präleptotänen Kondensation" mißdeutet (LUCIANI 1977, MAULEON et al. 1976). ADAMEK et al. (1975) sowie Michels und Janus (1978) wiesen anhand der %-markierten Pro-, Meta- und Postmitose-Phasen-Kurven für die Ratte die Sequenz der einzelnen Phasen in der aufgeführten Reihenfolge nach.

Um der Frage nach einer unterschiedlichen S-Phasen-Dauer von OOG und MPSG am Ende ihrer Proliferationsaktivität nachzugehen, schien es sinnvoll, entsprechende autoradiographische Untersuchungen bei einer anderen Species zu wiederholen. Die Wahl fiel auf die M a u s , weil diese in vielen genetischen Eigenheiten dem Menschen ähnlich ist und von den Genetikern gern als Modell für Untersuchungen der Keimbahn bzw. Gametogenese herangezogen wird (GROPP, 1976,1982).

Voraussetzung für die geplanten autoradiographischen Untersuchungen war die Erfassung des Zeitabschnitts, in dem die Proliferationsphase von OOG und MPSG ausläuft. BRALL (1981) konnte in einer Pilotstudie nachweisen, daß dies bei der NMRI-Maus zwischen dem 14. und 16. Fetaltag der Fall ist.

Anhand der von ihm durchgeführten Zählungen ergaben sich folgende Werte für die Mitose-Indices (Prozentsatz der Mitosen an der Gesamtzellpopulation) der OOG:

32.3% am Tage 14 p.c.,
1.1% am Tage 15 p.c.,
0.5% am Tage 16 p.c.,
0.0% am Tage 17 p.c.

und der MPSG

24.6% am Tage 14 p.c.,
2.2% am Tage 15 p.c.,
1.4% am Tage 16 p.c.,
0.0% am Tage 17 p.c.

Da ein nennenswerter Mitose-Index für beide Geschlechtszelltypen - OOG und MPSG - nur am 14. Fetaltag gefunden wurde, diente dieser Zeitpunkt als Basis für die geplanten autoradiographischen Untersuchungen, bei denen ein modifiziertes Verfahren der Methode der markierten Mitosen von QUASTLER und SHERMAN (1959) zur Anwendung kam.

Mit dieser Methode lassen sich u.a. die Dauer der S-Phase und die Generationsphase proliferierender Zellsysteme bestimmen.
Wenn eine Zelle DNA synthetisiert, kann sie 3-H-Thymidin einbauen und so markiert werden.Durch Variieren des Intervalls zwischen der stets zur gleichen Tageszeit stattfindenden Injektion von 3-H-Thymidin und der Tötung der Tiere kann man die Wanderung der in der S-Phase markierten Zellen über die Mitose verfolgen, indem man den Prozentsatz markierter Mitosen bestimmt (Fig.1). Da der niedrige Mitose-Index an den Tagen 15 und 16 p.c. eine sinnvolle Anwendung der Methode der markierten Mitosen von QUASTLER und SHERMAN (1959) nicht zuläßt, wurde diese Methode nach einem von BRANDENBUSCH (1980) angegebenen Verfahren modifiziert: Der Tötungstermin wurde mit 15 Uhr des Tages 14 p.c. festgesetzt und die Injektionstermine variiert (Fig.2).
MERZ und SCHULZE-WISCHELER (1984) bestimmten den Verlauf der Metaphasenkurven der OOG und MSPG der Maus (Fig.5).
Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, auch für die Maus die chronologische Abfolge der Prophasen und Postmitosephasen relativ zum Verlauf der Metaphasenkurven darzustellen.

Material und Methodik

Jeweils 10 weibliche Mäuse (NMRI, 2 Monate alt) wurden zur Synchronisation ihrer Zyklen mit einem Männchen in Sicht- und Geruchskontakt in einen Käfig gesetzt, wobei das Männchen zunächst für drei Tage durch ein Gitter von den Weibchen getrennt war. Nach Ablauf des dritten Tages wurde das Gitter für eine Nacht entfernt; am nächsten Morgen wurden die Tiere nach Geschlechtern getrennt. Der Tag nach der Trennung von den Männchen galt als erster Trächtigkeitstag = erster Tag post conceptionem (p.c.). Mit dieser Versuchsanordnung wurde eine Erhöhung der Konzeptionsrate bezweckt. Gravide Tiere fielen durch eine Zunahme des Abdominalvolumens auf. Am 14. Trächtigkeitstag um 15 Uhr, d.h. 14.5 p.c., wurden die Muttertiere und die Feten getötet. Vorher hatten die Muttertiere intraperitoneal im Abstand von 0.5 Stunden - für die Erstellung der Metaphasenkurven durch Merz und Schulze-Wischeler wurde ein Zeitabschnitt von 0.5 bis 24 Stunden untersucht - 200 uCi 3H Thymidin/30g Körpergewicht erhalten.

Die Muttertiere und die Feten wurden in Äther getötet, die Feten herauspräpariert, in Bouin´scher Lösung fixiert und in Paraplast eingebettet. Es wurden 5 um dicke Serienschnitte des Anteils des Bauchsegments hergestellt, in dem die beiden Gonaden lagen. Die Färbung der Präparate erfolgte mit Hämatoxilin-Eosin.

Von den Feten, die nicht für die Autoradiogramme zur Erstellung der Metaphasenkurven verwendet worden waren, wurden pro Untersuchungstermin je zwei weibliche und zwei männliche Feten von je zwei Muttertieren pro Zeitpunkt zwischen 1 und 12 Stunden nach Gabe von H-3-Thymidin untersucht.

Da in Autoradiogrammen Prophasen und Postmitosen nur schlecht zu unterscheiden sind, wurden von den Schnitten, die Gonaden enthielten, mit dem Fotomikroskop der Firma Zeiss (Objektiv 10-fach) Mikrofotografien hergestellt. Es wurde jeweils jeder dritte Schnitt fotografiert, um sicherzustellen, daß eine Zelle nicht doppelt ausgewertet wurde. Im Mikroskop wurden die Zellen aufgesucht und auf

den Abzügen vermerkt, die bei 630-facher Vergrößerung als Prophasen oder Postmitosephasen zu identifizieren waren.
Pro Fetus wurden so 100 Prophasen und 100 Postmitosen kartografisch erfaßt (Fig.3a und 4a).

Erst danach wurden die Autoradiogramme mit K2-Emulsion (Ilford, Essex) hergestellt (Expostionszeit 14 Tage bei 4 Grad C) und nachträglich noch einmal mit Hämalaun gefärbt, weil die Färbung durch die Behandlung verlorengegangen war.

Pro Tier wurden dann jeweils die 100 Prophasen und Postmitosen der Gonien dahingehend untersucht, ob bzw. mit wievielen Silberkörnern sie markiert waren (Fig.3b und 4b).

Als markiert galten Prophasen ab 4 Silberkörner und Postmitosephasen ab 2 Silberkörner.

Ergebnisse

Die Ergebnisse der Zählungen der Silberkörner über den Prophasen und den Postmitosephasen der weiblichen Tiere sind in den Tabellen 1 und 2, die der männlichen Tiere in den Tabellen 3 und 4 niedergelegt. Dabei enthält jeweils Spalte 1 das Intervall zwischen Injektion von H-3-Thymidin und Tötung 14.5 d p.c., Spalte 2 die Tiernummer, Spalte 3 die Gesamtzahl der pro Tier untersuchten Pro- bzw. Postmitosephasen, die Spalten 4 bis 13 die Anzahl der mit 0 bis 10 Silberkörnern markierten Kerne, die Spalte 14 die mit 10 und mehr Silberkörnern markierten Kerne.

Fig.6 enthält das Ergebnis der autoradiographischen Untersuchungen der Prophasen und Postmitosen relativ zu den Metaphasen von OOG und MPSG in Form zweier Kurven - die dritte Kurve wurde aus Fig.5 übernommen - zwischen den Tagen 14 und 14.5 p.c.: Der Prozentsatz markierter Prophasen, Metaphasen und Postmiosen an der Anzahl aller entsprechender ausgewerteter Phasen von OOG und MPSG ist als Funktion der Zeit zwischen der Injektion von 3-H-Thymidin und der Tötung der Feten dargestellt. Eingezeichnet sind die arithmetischen Mittelwerte. Die Kurven basieren auf der Prämisse, daß Pro- und Metaphasen mit vier und mehr, Postmitosephasen mit zwei und mehr Silberkörnern markiert sind. Deutlich erkennt man bei den Kurven ein gut ausgeprägtes 1. Maximum mit sehr schön ausgebildetem Kurvenabfall.

Sowohl bei den Oogonien als auch bei den M-Prospermatogonien steigt die Kurve der markierten Prophasen als erste an und fällt als erste wieder ab, während die Kurve der markierten Postmitosen nach der Metaphasenkurve ansteigt und auch als letzte wieder abfällt.

Diskussion

MERZ und SCHULZE-WISCHELER (1984) hatten anhand eines sehr umfangreichen Materials die S-Phasen-Dauer der Oogonien und M-Prospermatogonien zwischen den Tagen 13.5 p.c. und 14.5 p.c. bestimmt. Sie wandten hierbei die von Brandenbusch (1980) modifizierte PLM-Methode an.
Fig.5 enthält das Ergebnis der Auswertungen von MERZ und SCHULZE-WISCHELER (1984) in Form zweier Kurven, die den zeitlichen Verlauf markierter Metaphasen von Oogonien (obere Kurve) und M-Prospermatogonien (untere Kurve) wiedergibt.
Anhand dieser Kurven kamen MERZ und SCHULZE-WISCHELER zu folgenden Aussagen:

Es ist zu ersehen, daß

(1) die biologischen Schwankungen sehr groß sind,

(2) der generelle Verlauf der Kurven markierter Mitosephasen bei OOG und MPSG übereinstimmt und damit die Generationszeit und die Dauer ihrer Teilphasen in der gleichen Größenordnung liegen,

(3) der Kurvenanstieg bei den MPSG etwas früher erfolgt als bei den OOG,der Kurvenabfall dagegen mehr oder weniger zeitgleich ist und mithin die Werte für die G-2-Phasen-Dauer bei den MPSG etwas niedriger, die S-Phasen-Dauer aber höher liegen als bei den OOG.

Wie auf Seite 6 ausgeführt wird, enthält Fig.6 das Ergebnis der autoradiografischen Untersuchungen der P r o p h a s e n und P o s t m i t o s e n relativ zu den M e t a p h a s e n von Oogonien und M-Prospermatogonien zwischen den Tag 14 und 14.5 p.c..

Sowohl bei den Oogonien als auch bei den M-Prospermatogonien steigt die Kurve der markierten Prophasen als erste an und fällt als erste wieder ab, während die Kurve der markierten Postmitosen nach der Metaphasenkurve ansteigt und auch als letzte wieder abfällt.

Dies bedeutet, daß nach der Markierung der in S-Phase befindlichen Oogonien bzw. M-Prospermatogonien die weiblichen und männlichen Geschlechtszellen zuerst durch die Prophase, dann durch die Metaphase und schließlich durch die Postmitosephase gelaufen sind.

Das Zeitintervall zwischen dem Anstieg bzw. dem Abfall der Prophasen- und Metaphasenkurve sowie der Metaphasen- und Postmitosekurve beträgt maximal 2 Stunden. Daraus kann geschlossen werden, daß die drei Kurven auch tatsächlich die Kinetik der durch eine gemeinsame Mitose laufenden 3-H-markierten weiblichen und männlichen Geschlechtszellen widerspiegelt. Damit ist die Ansicht von LUCIANI et al. (1977) widerlegt, daß es sich bei den Postmitosen um eine späte Phase der präleptotänen Oocyten handelt, die von den Autoren als Phase der "präleptotänen Kondensation" bezeichnet wurde: "For HILSCHER et al. (1974) this process of chromosomal condensation characterizes the postmitotic oocyte nuclei resulting from the last mitotic division, whereas for most authors such condensation, followed by decondensation, is considered to be a true leptotene stage constituing in various species a regular form of onset in meiotic prophase. Recently, BENNET and STERN (1975), studying a Lilium hybrid Black Beauty, situated the onset of this process after the G-2-phase of the last premeiotic interphase."
Wie aus dem zitierten Text einwandfrei hervorgeht, nehmen LUCINAI et al. (1977) an, daß die von HILSCHER et al. (1974) als Postmitosen bezeichnete - das heißt unmittelbar an die Oogonien- bzw. M-Prospermatogonien-Mitose grenzende - Oocytenzellphase sich in der G-2-Phase, also kurz vor dem Eintritt in die Meiose befindet. Im vorliegenden Fall würde dies bedeuten, daß die entscheidende, unmittelbar vor der meiotischen Prophase liegende S-Phase bereits abgelaufen ist, während dies nach Ansicht von HILSCHER et al. (1974) nicht der Fall ist, sondern im Gegenteil die S-Phase noch zu durchlaufen ist.

Daß es sich bei den Postmitosen tatsächlich um solche handelt, ist von HILSCHER und HILSCHER (1981) bei der Ratte anhand entsprechender Kurven nachgewiesen worden. Diese Autoren zitierten außerdem noch eine Arbeit von RAUH (1926), in der dieser zeigte, daß Postmitosen keineswegs nur bei Oocyten vorkommen, sondern auch bei Oogonien. Sie

erwähnten in diesem Zusammenhang ferner, daß ein Postmitosestadium auch von M- und T-Prospermatogonien durchlaufen wird. Das Postmitosestadium der pränatalen Geschlechtszellen von Ratte und Maus nimmt mithin in der Sequenz aufeinanderfolgender Geschlechtszellphasen seinen Platz nach der Rekonstruktionsphase und vor der eigentlichen Interphase ein:

Prophase - Metaphase - Anaphase - Telophase - Rekonstruktionsphase -

Postmitosephase - frühe Interphase

Daß bei einigen Species, darunter auch bei der Maus, Zellstadien in der Interphase vorkommen, die sowohl den Oogonien- bzw. den M-Prospermatogonien-Prophasen als auch den Postmitosephasen ähnlich sind, soll an dieser Stelle nicht verschwiegen werden. Ihre Kerne sind aber wesentlich groeßer als die der Postmitosen und kleiner bis fast so groß wie die der Prophasen. Dieses Zellstadium ist aber in der vorliegenden Arbeit nicht als Postmitosephase angesehen und ausgewertet worden.

Zusammenfassung

103 trächtige Mäuse erhielten 0.5 Stunden bis 24 Stunden vor ihrer Tötung am 14. Trächtigkeitstag um 15 Uhr in halbstündigen Abständen eine einmalige i.p. Gabe von 3-H-Thymidin. Die Gonaden der weiblichen und männlichen Feten wurden autoradiographisch untersucht. Von MERZ und SCHULZE-WISCHELER (1984) war der Prozentsatz 3-H-markierter Metaphasen von Oogonien und M-Prospermatogonien bestimmt worden. Aus dem Verlauf der beiden Kurven der weiblichen und männlichen Geschlechtszellen war die S-Phase errechnet worden.

In der vorliegenden Arbeit wurde der zeitliche Verlauf der markierten Prophasen und Postmitosephasen der weiblichen und männlichen Geschlechtszellen bestimmt. Allerdings wurde nur das Intervall zwischen 1 und 12 Stunden zwischen Injektion und Tötung berücksichtigt.

Unter Einbeziehung der bereits von MERZ und SCHULZE-WISCHELER erstellten Metaphasenkurven konnte gezeigt werden, daß die drei Kurven auch tatsächlich die Kinetik der durch eine gemeinsame Mitose laufenden 3-H-markierten weiblichen und männlichen Geschlechtszellen widerspiegelt. Damit ist die Ansicht von LUCIANI et al. (1977) widerlegt, daß es sich bei den Postmitosen um eine späte Phase der präleptotänen Oocyten handelt, die von den Autoren als Phase der "präleptotänen Kondensation" bezeichnet wurde.

Literatur

Adamek, R., Kuberka, H.-J., Lindauer, H.-G. & Mohn, C.:
Vergleichende histologische und autoradiographische Untersuchungen der letzten Generation der Oogonien und M-Prospermatogonien sowie der postmitoischen Oocyten und T-1-Prospermatogonien bei der Wistarratte.
Inaug. Dissertation, Düsseldorf (1975).

Brall, K.: Histologische Untersuchungen zur Proliferation weiblicher und männlicher fetaler Geschlechtszellen bei NMRI-Mäusen.
Inaug. Dissertation, Düsseldorf (1981).

Brandenbusch, I.: Vergleichende autoradiographische Untersuchungen zur Kinetik fetaler weiblicher und männlicher Gonien des Modelltiers Ratte zwischen den Tagen 15.6 und 17.0 post conceptionem (p.c.).
Inaug. Dissertation, Düsseldorf (1980).

Gropp, A.: Morphological consequences of trisomy in mammals.
In: Ciba Foundation Symposium 40 (news series), Embryogenesis in Mammals, pp 155–171 (Elsevier/Exerpta Medica/North Holland, 1976).

Gropp, A.: Value of an Animal Model for Trisomy.
Virchows Arch.(Pathol.anat.) 395, 117–131 (1982).

Hilscher, B. & Hilscher, W.: Kinetics of gametogenesis. II. autoradiographic studies of oogonia and multiplying prospermatogonia of the Wistar Rat.
Cell. Tiss. Res. 190, 61–68 (1978).

Hilscher, B. & Hilscher, W.: Some details on the kinetics of oogonia and M-prospermatogonia in NMRI mice in comparison to rat and man; in Byskov and Peters, Development and Function of reproductive organs, pp. 131–139 (Excerpta Medica, Amsterdam 1981).

Hilscher, W.: T-1-prospermatogonia (primordial spermatogonia of Rauh): the "ameiotic" counterpart of early oocytes; in Holstein, Schirren, Stem cells in spermatogenesis. Adv. Androl. 7, 21-32 (1981).

Hilscher, W.: Problems of the Keimbahn; in Hilscher, Problems of the Keimbahn. Biblthca anat. 24, 1-21 (Karger, Basel 1983).

Luciani, J.M., Devictor, M. & A.Stahl: Preleptotene chromosome condensation stage in human foetal and neonatal testes. J.Embryol.exp.Morph. 38, 175-186 (1977).

Mauléon, P., Devicto-Vuillet, M. & Luciani, J.M.: The preleptotene chromosome condensation and decondensation in the ovary of the sheep embryo. Annls.Biol.anim.Biochim.Biophys. .... (1976).

Merz, B. & Schulze Wischeler, I.: Vergleichende Autoradiographische Untersuchungen zur Kinetik fetaler weiblicher und männlicher Gonien der Maus zwischen den Tagen 13.5 und 14.5 post conceptionem (p.c.). Inaug.Dissertation, Düsseldorf (1984).

Michels, H. & Janus, B.: Vergleichende histologische und autoradiographische Untersuchungen der letzten Generation der Oogonien und M-Prospermatogonien sowie der postmitotischen Oocyten und T-1-Prospermatogonien bei der Wistarratte. Inaug. Dissertation, Düsseldorf (1978).

Quastler,H. & Sherman,F.G.: Cell population kinetics in the intestinal epithelium of the mouse. Exp. Cell Res. 17, 420-438 (1959).

Legenden:

Fig.1 Schema zur Erläuterung der %-markierten Mitose-Methode (HOLLWEG, 1966).

Fig.2 Schema zur Erläuterung des modifizierten Verfahrens der %markierten-Mitose-Methode (BRANDENBUSCH, 1980).

Fig.3a Übersichtsaufnahme eines Ovars (Objektiv 10fach); große Pfeile Nr. 1 - 8 Prophasen, kleine Pfeile Nr. 1 - 5 Postmitosephasen.

Fig.3b. Übersichtsaufnahme desselben Ovars im Autoradiogramm; große Pfeile Nr. 1 - 8 Prophasen, kleine Pfeile Nr. 1 - 5 Postmitosephasen.

Fig.4a Übersichtsaufnahme eines Testis (Objektiv 10fach); große Pfeile Nr. 1 - 6 Prophasen, kleine Pfeile Nr. 1 - 4 Postmitosephasen.

Fig.4b. Übersichtsaufnahme desselben Testis im Autoradiogramm; große Pfeile Nr. 1 - 6 Prophasen, kleine Pfeile Nr. 1 - 4 Postmitosephasen.

Fig.5 Mittelwerte und deren Vertrauensbereiche des Prozentsatzes der Metaphasen von Oogonien und M-Prospermatogonien am Tag 14 p.c. zu verschiedenen Zeitpunkten nach einmaliger i.p. Injektion von 3-H-Thymidin (1/2 - 24 Stunden vor der Tötung). Der schraffierte Bereich deckt den vermutlichen Kurvenverlauf und die Streuung ab (Merz & Schulze-Wischeler, 1984).

Fig.6 Verlauf der Kurven der Prophasen und Postmitosephasephasen im Vergleich zu den Metaphasekurven der weiblichen und männlichen Mäusefeten.

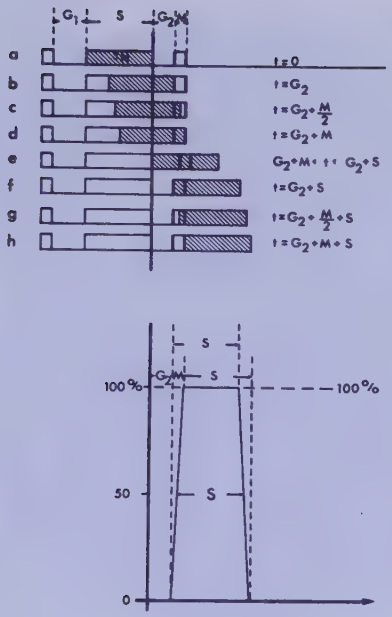
G1
S
G2M
a
b
c
d
e
f
g
h
t=0
t=G2
t=G2+M/2
t=G2+M
G2+M+t+G2+S
t=G2+S
t=G2+M/2+S
t=G2+M+S
100%
50
0
S
G2M
100%

Fig.1

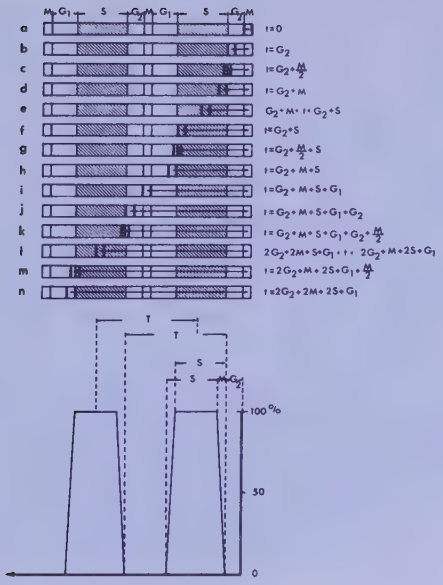
M
G1
S
G2M
a
b
c
d
e
f
g
h
i
j
k
l
m
n
t=0
t=G2
t=G2+M/2
t=G2+M
G2+M+t+G2+S
t=G2+S
t=G2+M/2+S
t=G2+M+S
t=G2+M+S+G1
t=G2+M+S+G1+G2
t=G2+M+S+G1+G2+M/2
2G2+2M+S+G1+t+2G2+M+2S+G1
t=2G2+M+2S+G1+M/2
t=2G2+2M+2S+G1
T
T
S
S
G2
100%
50
0

Fig. 2

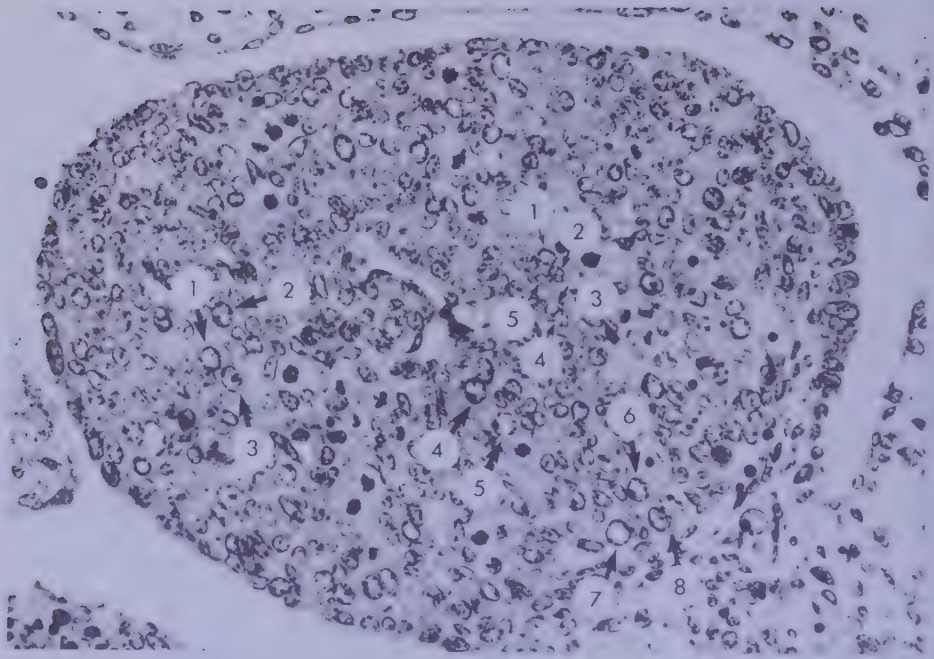

Fig.

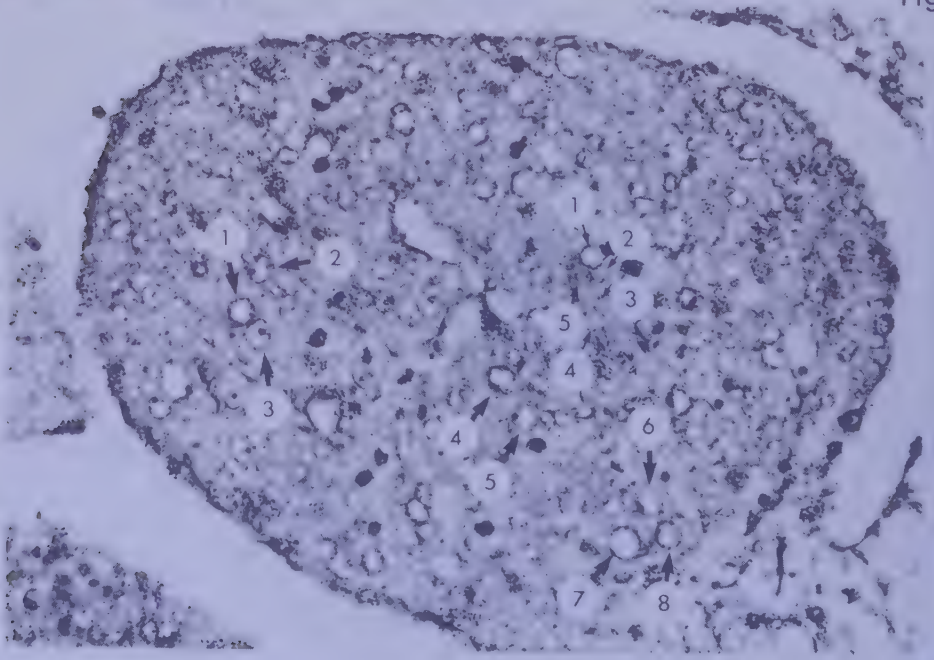

Fig.

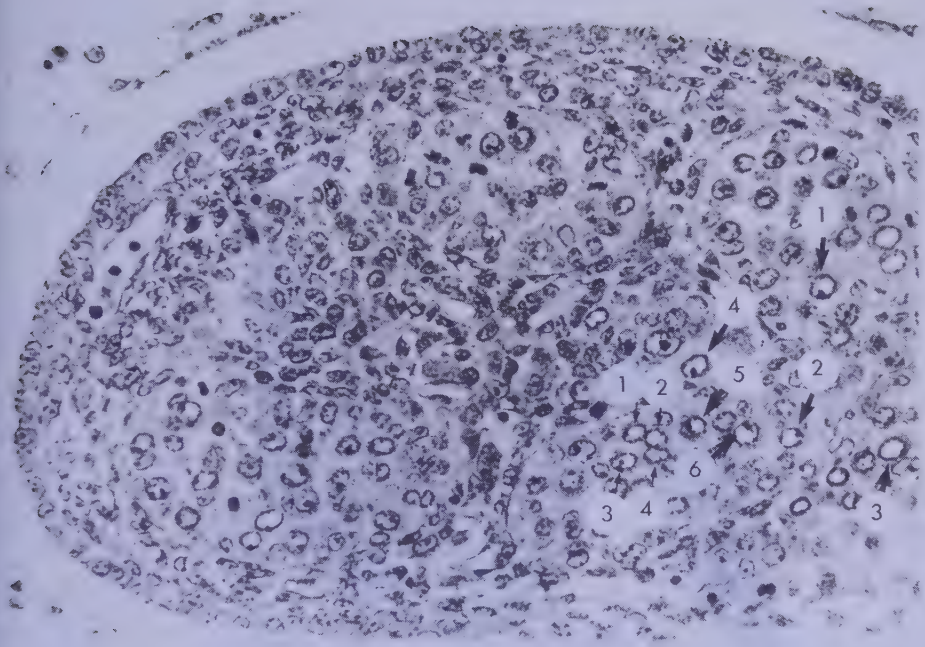

Fig.4a

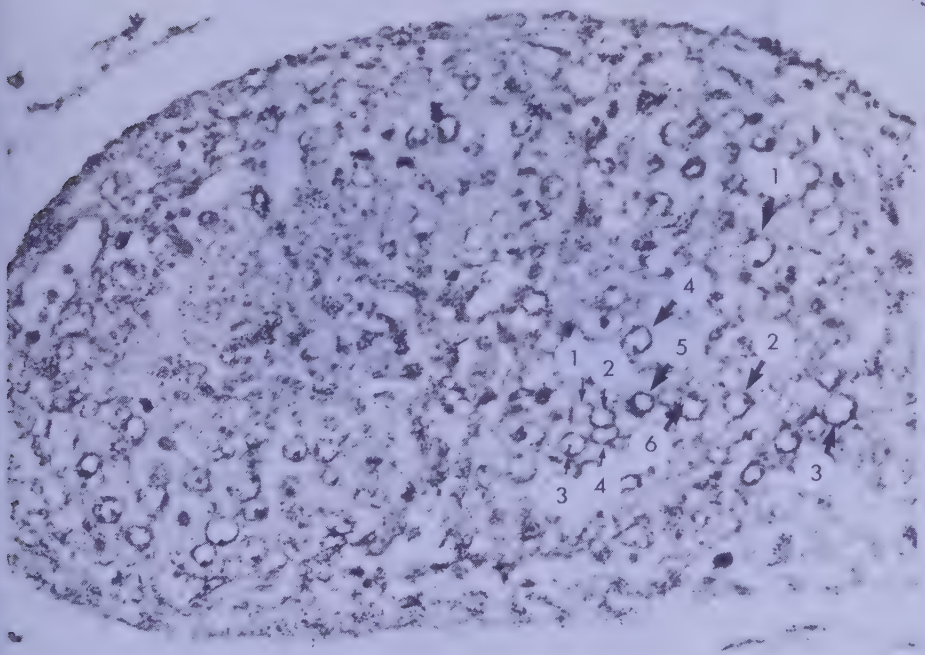

Fig.4b

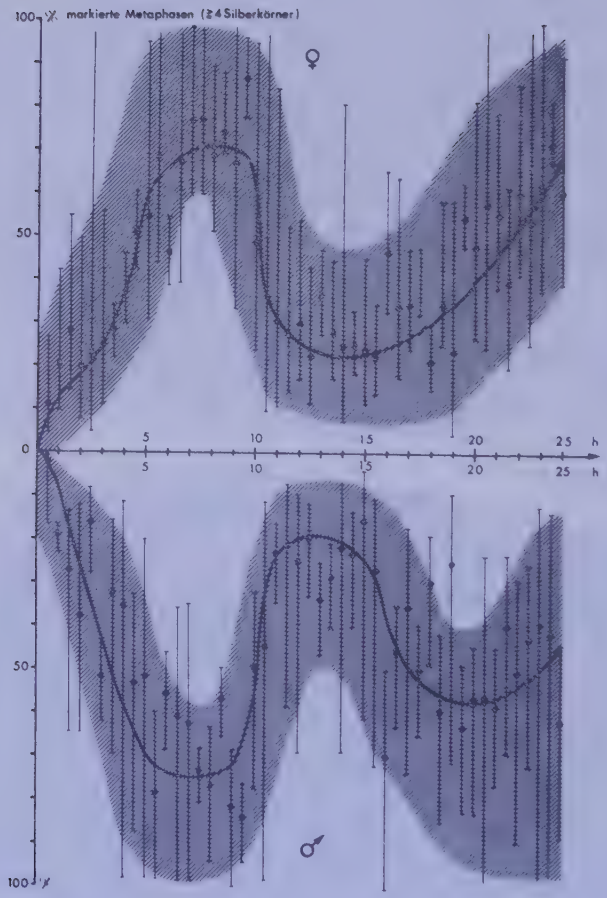
100 % markierte Metaphasen (≥ 4 Silberkörner)
♀
50
0
5
10
15
20
25 h
5
10
15
20
25 h
50
♂
100 %

Fig.5

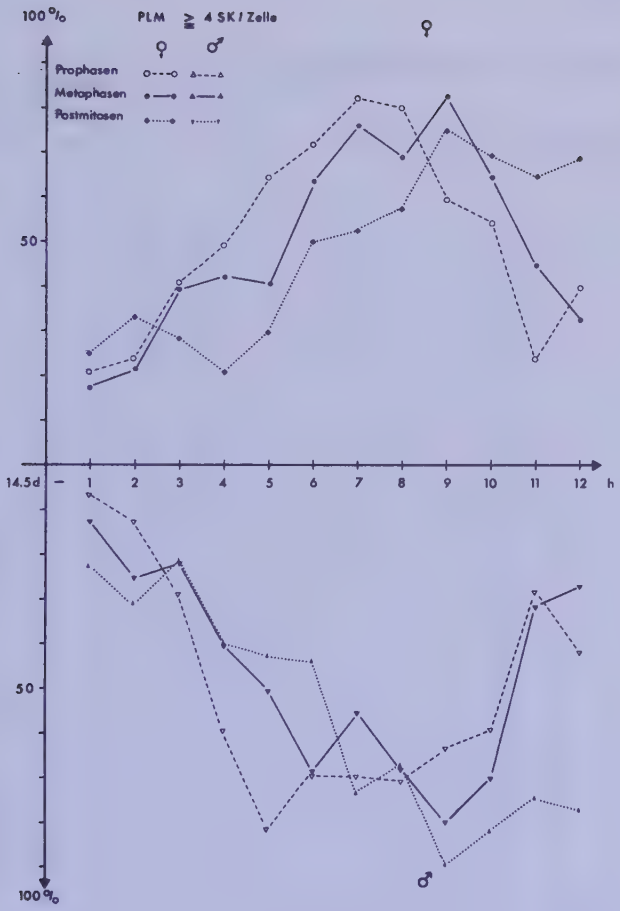
100 %
PLM ≧ 4 SK / Zelle
♀
♂
Prophasen
Metaphasen
Postmitosen
50
14.5d
–
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
h
50
100 %
♂

Fig. 6

Tabelle 1:

Prophasen (weibliche Mäusefeten)

Std.	Nr.	n	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	≥10 Silberkörner
1	1	100	28	36	14	11	6	4	0	1	0	0	0
1	2	100	23	26	9	11	10	2	6	5	3	3	2
2	1	100	16	23	14	18	8	5	3	3	1	1	8
2	2	100	20	32	18	11	3	9	3	0	2	0	2
3	1	100	15	19	14	6	6	7	2	3	6	2	20
3	2	101	14	19	17	15	6	2	4	2	2	1	19
4	1	100	20	15	15	4	12	3	4	4	5	2	16
4	2	100	8	14	16	9	7	6	7	6	3	3	21
5	1	100	15	8	20	4	8	11	7	5	6	3	13
5	2	100	6	5	6	7	7	8	3	4	6	6	42
6	1	102	4	6	9	7	3	4	7	4	7	4	47
6	2	100	5	9	13	5	9	9	5	8	8	4	25
7	1	100	1	1	7	4	3	4	1	3	0	6	70
7	2	100	5	10	3	4	7	9	2	4	1	8	47
8	1	100	3	5	11	9	6	4	6	7	4	5	40
8	2	100	3	3	3	2	4	3	1	3	2	4	72
9	1	100	4	3	9	7	7	4	1	2	6	4	53
9	2	100	16	14	13	12	13	6	3	6	6	4	7
10	1	100	9	8	11	15	8	3	4	7	5	8	22
10	2	100	5	17	17	9	8	6	5	5	6	4	18
11	1	100	31	24	15	11	3	3	3	2	3	3	3
11	2	100	18	17	14	22	8	8	0	3	5	0	5
12	1	100	26	12	12	12	6	4	2	4	5	3	14
12	2	100	24	12	12	10	10	10	4	1	2	3	12

Tabelle 2:

Postmitosephasen (weibliche Mäusefeten)

Std.	Nr.	n	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	≥10 Silberkörner
1	1	100	47	36	9	4	3	0	0	1	0	0	0
1	2	100	37	30	8	6	7	3	2	1	1	1	4
2	1	100	35	24	16	14	5	3	0	1	1	0	1
2	2	100	47	27	11	12	2	1	0	0	0	0	0
3	1	100	44	39	10	3	1	0	1	0	0	2	0
3	2	100	44	26	18	6	2	0	1	1	1	0	1
4	1	100	49	29	12	5	1	2	1	0	0	0	1
4	2	100	58	22	15	3	0	0	0	0	1	0	1
5	1	100	52	20	10	4	2	2	1	1	3	1	4
5	2	100	44	24	15	7	1	3	2	1	1	0	2
6	1	100	33	13	15	15	6	7	3	3	0	1	4
6	2	100	32	21	20	3	8	7	4	1	1	1	2
7	1	100	30	23	7	5	4	7	2	2	4	4	12
7	2	100	26	17	12	7	7	7	5	4	1	5	9
8	1	100	23	24	25	13	5	3	4	0	0	0	3
8	2	100	27	10	16	6	5	2	6	4	6	2	16
9	1	100	3	6	10	5	3	9	5	7	9	4	39
9	2	100	19	21	16	12	8	6	7	3	2	1	5
10	1	100	14	9	12	15	13	6	6	10	6	1	8
10	2	100	14	24	22	11	8	6	4	4	0	3	4
11	1	100	18	31	16	17	7	8	1	0	1	0	1
11	2	100	7	14	14	16	18	9	8	7	2	3	2
12	1	100	19	17	20	10	11	5	12	2	2	1	1
12	2	100	15	11	6	7	10	13	10	9	1	3	15

Tabelle 3:

Prophasen (männliche Mäusefeten)

Std.	Nr.	n	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	≥10 Silberkörner
1	1	101	29	28	24	9	4	5	1	1	0	0	0
1	2	101	50	30	12	7	2	0	0	0	0	0	0
2	1	100	25	26	21	15	4	3	1	1	1	0	3
2	2	100	29	35	16	8	6	4	1	0	1	0	0
3	1	100	13	32	20	8	9	3	5	3	1	1	5
3	2	100	17	27	11	14	3	7	5	4	2	2	8
4	1	100	5	18	6	15	9	4	4	3	0	4	32
4	2	100	4	14	10	9	5	3	5	3	8	8	31
5	1	100	3	3	2	4	6	6	3	8	9	5	59
5	2	100	5	5	9	6	5	4	6	2	1	10	47
6	1	111	9	13	8	4	5	6	4	7	6	3	46
6	2	100	11	6	9	4	7	2	1	7	6	6	41
7	1	100	8	19	14	5	12	16	6	7	2	3	8
7	2	100	12	21	18	12	5	8	3	8	1	3	9
8	1	100	9	6	8	11	12	6	15	7	4	5	17
8	2	100	5	8	6	5	8	8	8	11	10	5	26
9	1	100	5	7	6	7	12	8	9	3	3	7	33
9	2	100	9	10	15	14	10	7	4	7	5	3	16
10	1	100	8	6	9	14	5	3	5	6	4	4	36
10	2	100	19	16	11	9	14	5	8	3	2	2	11
11	1	100	21	19	16	10	8	7	2	4	2	1	10
11	2	100	22	18	20	9	5	4	8	3	5	1	5
12	1	100	31	11	12	12	9	6	1	1	4	4	9
12	2	100	19	3	13	15	8	7	4	4	2	1	24

Tabelle 4:

Postmitosephasen (männliche Mäusefeten)

Std.	Nr.	n	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	≥10 Silberkörner
1	1	101	46	32	13	3	3	3	0	0	1	0	0
1	2	125	64	39	10	5	3	2	1	0	1	0	0
2	1	100	49	31	13	3	2	1	0	0	1	0	0
2	2	100	34	34	23	5	3	1	0	0	0	0	0
3	1	100	67	28	2	2	0	1	0	0	0	0	0
3	2	100	52	29	14	2	3	0	0	0	0	0	0
4	1	100	36	26	18	8	5	2	0	0	0	2	3
4	2	100	37	19	23	10	5	1	0	2	1	0	2
5	1	100	42	25	10	7	7	3	3	0	1	1	1
5	2	100	32	15	14	10	6	0	1	3	2	3	14
6	1	100	43	29	21	3	1	0	2	0	1	0	0
6	2	100	13	27	19	9	5	5	3	2	1	3	13
7	1	100	21	37	19	12	7	1	2	4	3	0	1
7	2	100	33	37	17	7	3	0	1	0	1	1	0
8	1	100	18	12	15	12	10	7	10	6	2	1	7
8	2	100	11	13	7	6	9	13	10	5	7	3	16
9	1	100	1	4	2	8	6	5	6	10	8	8	42
9	2	100	5	11	13	12	9	11	7	2	6	8	16
10	1	100	5	6	6	8	16	11	9	14	9	3	13
10	2	100	18	7	8	11	18	11	8	7	3	5	4
11	1	100	12	6	13	6	21	10	7	3	6	6	10
11	2	100	16	17	14	15	8	5	9	4	5	4	3
12	1	100	13	16	16	9	9	13	5	4	5	6	4
12	2	100	7	9	8	8	7	9	4	3	7	7	31

Herrn Prof. Dr. W. Hilscher danke ich für die Überlassung des Themas und die verständnisvolle wissenschaftliche Betreuung bei der Erstellung der Arbeit.

Herrn Prof. Dr. H. Böttger danke ich für die Übernahme des Koreferates.

Frau Hilscher danke ich für ihre wertvolle und hilfreiche Unterstützung.

Lebenslauf

Ulrich Hans Speicher
geb: 6.6.1959 in Gladbeck

Eltern:
Frauenarzt Dr. med. Hans Speicher
Ehefrau Gisela geb. Stier

Geschwister:
eine ältere Schwester, Ärztin
ein jüngerer Bruder, Student der Medizin und Informatik

Familienstand:
ledig

Schulausbildung:

1965 - 1968	Christinenschule, Essen
1968 - 1969	Hauptschule an der Girardetstraße, Essen
1969 - 1978	Helmholtz-Gymnasium, Essen
Juni 1978	Abitur

Studium:

ab WS 1978/79	Studium der Zahnmedizin an der Universität Düsseldorf
Oktober 1979	Naturwissenschaftliche Vorprüfung
April 1981	Zahnärztliche Vorprüfung
Oktober 1983	Zahnärztliches Staatsexamen
ab Dez. 1983	Tätigkeit als Assistenzzahnarzt in Rheinberg